



Научен колоквиум
НИХ-521/2025



“Серумна аденозин деаминаза и изоензими АДА1 и АДА2
като биомаркери за прогресия на колоректален,
белодробен карцином и рак на гърдата”

РЪКОВОДИТЕЛ ПРОЕКТ: доц. д-р Марияна Георгиева Йорданова¹ д.м.

УЧАСТНИЦИ: доц. д-р Даниела Иванова Герова² д.м., проф. Бистра Цанева Галунска³,
д.ф., Д-р Милена Янкова Василева¹, студент Ширин Севдалинова Маринова¹ и Симона
Димитрова Стоянова¹

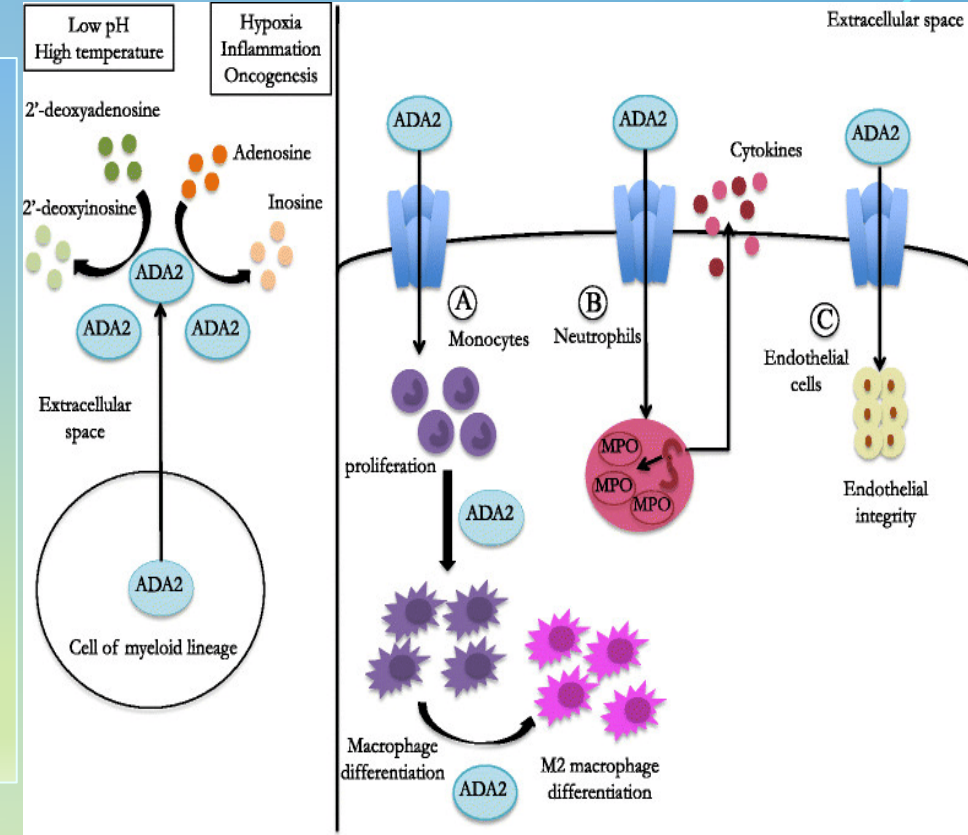
¹БДУ „проф. Асен Златаров“, Факултет медицина;

²МУ- Варна, Факултет медицина;

³МУ- Варна , Факултет фармация

Цели

- Да се изследва и оцени активността на аденозин деаминазата (ADA) и нейните изоензими ADA1 и ADA2 в серума като подходящ и надежден диагностичен инструмент при пациенти с метастатични колоректален (CRC), белодробен карцином (PC), и рак на гърдата (BRC) и се сравнят стойностите им с тези на пациенти със стабилно заболяване със същите туморни процеси.



Производство и физиологична роля на аденозин деаминаза 2 (ADA2)

Caorsi, Roberta & Penco, Federica & Schena, Francesca & Gattorno, Marco. (2016). Monogenic polyarteritis: The lesson of ADA2 deficiency. *Pediatric Rheumatology*.

Основни задачи

1. Етична оценка на проекта за работа с биометрични данни и биол.материал.
2. Селектиране на пациенти, отговарящи на критериите за включване в проучването.
3. Събиране на серум за изследване на АДА и изоензимите й.
4. Извършване на справка и извличане на данни за подбраните пациенти от лабораторната ИС за хронологията и настоящия ход на заболяването. Вземат се предвид възпалителни маркери, динамика на туморните маркери, последен PET-CT за оценка на метастазите, TNM класификация, стадий, терапия.
5. Разработване и валидране на ензимен метод за определяне на общата АДА и изоензимите - АДА1 и АДА2, посредством инхибиране на АДА1 с **Ethyro-9-(2 hydroxy 3-nonyl)adenine (EHNA)**.
6. Изследване на взаимовръзката между стойностите на АДА и нейите изоензими с активността на процеса и клиничния стадий
7. Съпоставяне на стойностите на ензима и изоензимите със стабилно протичащо заболяване
8. Статистически анализ на данните и популяризиране на получените данни.

Резултати

Предвидени задачи за 1 год.	Отчетена дейност м.11.2025 г.
1. ретроспективно и проспективно проучване, с продължителност 3 год	1. Полуавтоматичен биохимичен анализатор λ 340, 405, 505, 535, 560, 600, 635, 670 nm А) критерии, на които трябва да отговаря спектрофотометъра Б) спецификация за обществена поръчка
2. Определяне на критериите за включване и изключване на участниците в проучването	2. Определяне на критериите за включване и изключване на участниците в проучването
3. Набиране на селектирани участници- 150 пациенти с активиране на туморния процес и 120 със спокоен ход на заболяването за целия период на проучването) А) Табличен вид на първоначалната информация Б) Събран, кодиран и съхранен биологичен материал	3. Събиране на първоначални база данни за пациентите, отговарящи на критериите за включване в научното проучване А) Клинично протичането и обективни диагностични критерии на туморния процес Б) Работа в ЛИС. Табличен вид на първоначалната информация Б) Вземане на кръв за изследване на АДА. Събран, кодиран и съхранен биологичен материал. В) Включени до момента 70 души с CRC, BRC, PC

Резултати

	Отчетена дейност м.11.2025 г.
<p>4. Валидиране на ензимен метод за определяне на активността на АДА</p> <p>А) Верифициране на метода на биохимичен анализатор Mindray 200E (China)</p> <p>В) Проверка на аналитичната надеждност на използваната методика и аналитичния кит</p>	<p>4. Разработване и верифициране на автоматизиран ензимен метод за определяне на активността на общата АДА.</p>
<p>5. Публикации, участия в конференции и конгреси</p>	<p>1. Първоначално представяне на темата по проекта в „Есенен медицински форум“ 22.11.2025 г Бургас. Пилотни данни</p> <p>2. Предадена пълнотекстова статия за Black Sea Journal of Medicine and Public Health, ISSN: 2738-8654</p>

Резултати

1. „Есенен медицински форум“ 22.11.2025 г Бургас
2. Статия за Black Sea Journal of Medicine and Public Health, ISSN: 2738-8654



СЕРТИФИКАТ за участие във

**ПЕТИ ЕСЕНЕН
МЕДИЦИНСКИ ФОРУМ
22 НОЕМВРИ 2025 Г.**

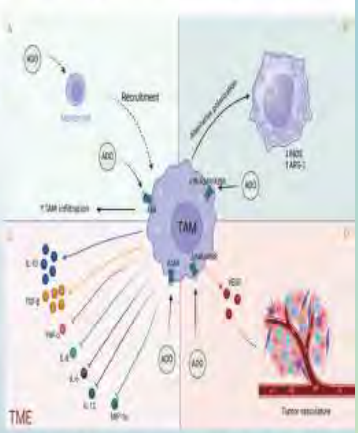
на **Марияна Йорданова, Даниела Герова, Бистра Галунска, Милена Василева, Ширин Маринова, Симона Стоянова**

с доклад на тема:

Серумната Аденозин деаминаза като потенциален биомаркер за прогресията на поректален карцином и рак на гърдата

Връзката между ADA, аденозин и туморната микросреда

- Роля на ↑ADA в опит:**
- да контролира имunosupresивната среда, като разгражда аденозина. "Очистител" на Аденозина
 - нивата на ADA, особено съотношението ADA1/ADA2 отразяват интензивността на този имуно-метаболически конфликт в TME.
 - ↑ADA2 директно показват интензивна активация на Maf и хронично възпаление в тумора
 - ADA- като метаболически "превключвател", премества баланса от състояние на имунна супресия (аденозин) към състояние на имунна активация (инозин).
 - ↑ADA в TME може да се тълкува като опит на организма в защита и ограничение на имunosupresията



Преглед на аденозиновата сигнализация в TAM
Lei Yang, Cancer Biology & Medicine November 2024

Есенен медицински форум-Бургас 22.11.2025



Серумната Аденозин деаминаза като потенциален биомаркер за прогресията на колоректален карцином и рак на гърдата

Йорданова Марияна¹, Герова Д², Галунска Б³, Василева М¹, Маринова Ш¹, Стоянова С.¹
¹БДУ „проф. Асен Златаров“, Факултет Медицина
²МУ- Варна, Факултет Медицина
³ЗМУ- Варна, факултет Фармация

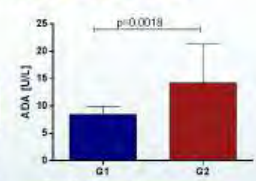
Таблица 1. Стойности на ензима АДА в двете групи

Patients	G1 (stable disease)	G2 (stages III and IV)
n	25	70
age	64.17±11.74	66±12.37
ADA	8.5±1.51 U/L	15.7±7.08 U/L

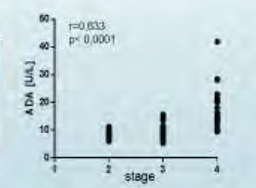
Таблица 2. Стойности на туморните маркери в двете групи

Tumor marker	G1 IQR	G2 IQR	p
CEA	2.3-8.958 ng/mL	10.6-270.8 ng/mL	p=0.0186
CA 19-9	10.53-18.03 U/mL	68.7-186.7 U/mL	p=0.0023
CA 15-3	13.43-24.42 U/mL	39.92-86 U/mL	p=0.0206

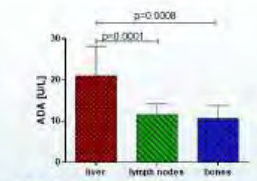
НИХ 521/2025



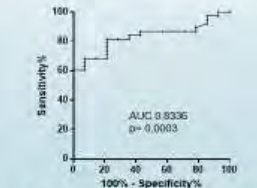
Фиг. 1 Сравнителен анализ на стойностите на ADA в G1 и G2



Фиг. 2 Корелация между стойностите на ADA и стадия на заболяването



Фиг. 3 Стойности на ADA според локализацията на метастазите в група G2



Фиг. 4 ROC крива на потенциал на ADA да дискриминира различна активност на заболяването

Спецификация за полуавтоматичен биохимичен анализатор

Във връзка с проект НХИ

Тема: Серумна Аденозин деаминаза и изоензими АДА1 и АДА2 като биомаркери за прогресия на колоректален, белодробен карцином и рак на гърдата

- Оптична система - LED технология;
- Филтри – 340, 405, 505, 535, 560, 600, 635, 670 nm, с места за допълнителни филтри. Настройки: монохромни и бихромни
- без нужда от смяна на лампа
- сензорен екран;
- налични програми и възможност за програмиране на допъл. тестове
- различни тест анализи; Absorbance, End Point, Kinetic, Differential M
- работа с фактор, калибратор и калибрационна крива
- Калибрационни криви с до 8 калибрационни точки с възможност за трикратно повторение на всяка точка;
- Линейна и логаритмична калибрационни оси
- Изчислителни функции: сплайн, линейна регресия, квадратична Регресия, полигонална
- Програмиране на обемите от 100 мкл. до 1 мл.;
- Термостат и време за инкубация от 5 до 2000 секунди.
- Вид на пробата – серум, урина, плазма, CSF, семенна течност, пълна кръв;
- Проточна кювета с аспирационен обем от 100-1000 мкл. Сменяема кювета с макро, полумикро и микро обеми.
- Наличие на вътрешен принтер
- Софтуер на няколко езика
- Софтуер за качествен контрол – чертае контролна диаграма
- Съхранение до 2 000 резултата от изследвания
- Връзка с компютър

Класиран за закупуване биохимичен анализатор

Каталог български език ОП 2

ТЕХНИЧЕСКИ СПЕЦИФИКАЦИИ	
1	ОПТИЧНА СИСТЕМА Обхват на измерване: 0 – 3.5 А, до всички дължини на вълната Дължини на вълната: 340, 405, 505, 535, 560, 600, 635, 670 nm Допълнителни 3 свободни прозема на социален филтър Широчина на честотата на светла: подробен 1 , 3 пм ± 1 пм
2	Светлинна мощност: LED
3	Настройки: монохроматична и бихроматична работа
11	ТЕРМОСТАТНА СИСТЕМА Съхранение на пробите: от 05 до 40 °C, инкубация: 5 – 2000 s
10	ВЪДРУЖНА СИСТЕМА Непроточна проточна кювета с електрически перисталтичен помпа Заведване от помпа със стилус електромотор Програмируем аспирационен обем: от 100 до 1000 мкл Автоматично порционане на обема на пробата Автоматично порционане на положителна на пробата
13	КЮВЕТИ Проточна кювета с вместимост 1000 мкл Сменяема кювета: макро, полумикро и микро размери Криви епруветки с диаметър 12 mm
14	ПРИНТЕР, ЕКРАН И ПЛАНИДУРА Термостат Екран: порционен LCD-екранен екран 320 x 240 px Кюветурата: извади с талочна мембрана
4	КАЛИБРАЦИОННИ МЕТОДИ Absorbance Кинетичен Линейнен Диференциален режим С фиксирано време Разделителен режим Изчисляване
7	КАЛИБРАЦИЯ Фактор Калибратор Калибрационна крива
8	КАЛИБРАЦИОННА КРИВА До 8 калибрационни точки До 3 точки на крива Сплайн и логаритмична
9	Изчислителни функции: сплайн, линейна регресия, квадратична регресия, полигонална регресия
12	Вид на пробата: серум, урина, плазма, CSF, семенна течност, пълна кръв и пълна кръв
5	ПРОГРАМИРАНЕ Заставени тестове на анализ: до 150 Факторни мерни единици: до 50 мерни единици или в зависимост Персонализация на апарата Управление на екрана и принтера Съхранение на последните 31 резултата за целите на контрола на качеството
15	Софтуер на 13 езика
17	Съхранение на до 2000 резултата на последни резултати
16	КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ Измерване скоростта на реакция чрез линейна регресия 31 измервания на абсорбция през пред-програмирани терми КОЕФИЦИЕНТ НА ВЪЗВЕЖАВАНЕ Двунаследно контролиране на всяка изпитаване Контролна диаграма на Левен-Шевинга Правила на Тестове
8	КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ Измерване скоростта на реакция чрез линейна регресия 31 измервания на абсорбция през пред-програмирани терми КОЕФИЦИЕНТ НА ВЪЗВЕЖАВАНЕ Двунаследно контролиране на всяка изпитаване Контролна диаграма на Левен-Шевинга Правила на Тестове
18	КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ Измерване скоростта на реакция чрез линейна регресия 31 измервания на абсорбция през пред-програмирани терми КОЕФИЦИЕНТ НА ВЪЗВЕЖАВАНЕ Двунаследно контролиране на всяка изпитаване Контролна диаграма на Левен-Шевинга Правила на Тестове
18	КАЧЕСТВЕН КОНТРОЛ Измерване скоростта на реакция чрез линейна регресия 31 измервания на абсорбция през пред-програмирани терми КОЕФИЦИЕНТ НА ВЪЗВЕЖАВАНЕ Двунаследно контролиране на всяка изпитаване Контролна диаграма на Левен-Шевинга Правила на Тестове



В авангарда на диагностичната технология

BioSystems
BTS-350

CE BioSystems

Биосистемс
РЕАГЕНТИ & ИНСТРУМЕНТИ

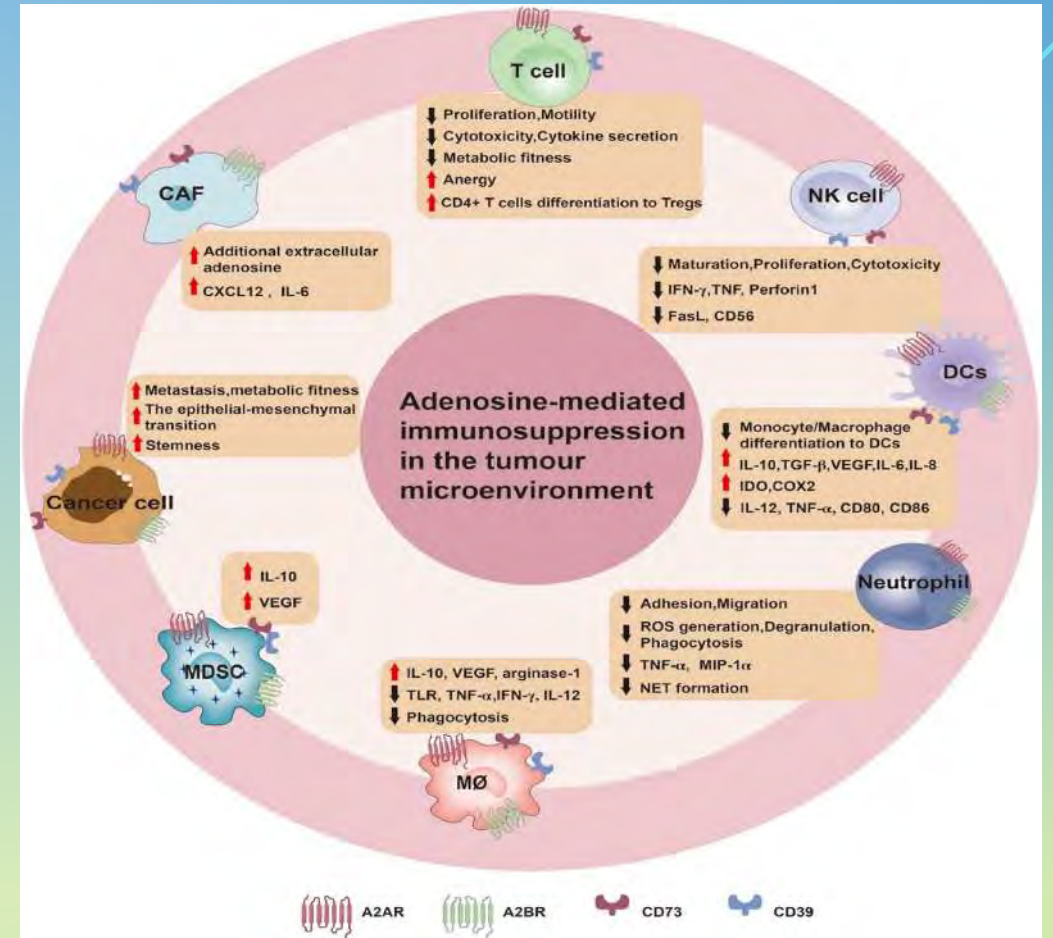
Страница 1

Коста Еврава ЗО, 08070 Варошкиново (Устиане), Тел: +34-93 311 00 00, Факс: +34-93 345 77 39
www.biosystems.es biosystems@biosystems.es

Бургаски държавен университет "Проф.д-р Асен Златаров"
 Научно-изследователска и художествено творческа дейност
 Финансов отчет за първа година на договор НИХ - 521/2025

	Серумна аденозин деаминаза и изоензими АДА1 и АДА2 като биомаркери за прогресия на колоректален, белодробен карцином и рак на гърдата	
Получени средства: 8294,00 лв Изразходени средства: 8294,00 лв Ръководител: доц д-р Марияна Йорданова Срок на проекта: 3 години		
№ по ред		Сума
1. Към перо "Дълготрайни материални активи" (над праг за същественост):		
1.1	Полуавтоматичен биохимичен анализатор	7400.00
		Общо : 7400.00
2. Към перо "Други материали и активи" :		
2.1		0.00
		Общо : 0.00
3. Към перо "Програмни продукти и литература":		
		0.00
		Общо : 0.00
4. Към перо "Външни услуги":		
4.1		
		Общо : 0.00
5. Към перо "Такси правоучастия"		
5.1	Такси правоучастия ICEBM 2025	0.00
		Общо: 0.00
6. Към перо "Командировки":		
6.1		0.00
		Общо : 0.00
7. Към перо "Заплащане на възнаграждения":		
7.1	Заплащане на членовете на екипа	0.00
		Общо : 0.00
8. Към перо "Рецензенти":		
8.1	Заплащане на рецензенти по отчета	65.00
		Общо : 65.00
9. Към перо "Административно/финансово-счетоводно обслужване":		
9.1	10% от стойността на договора	829.00
		Общо : 829.00
Общо извършени разходи по проекта:		8294.00

Финансов отчет първа година



Имуносупресивни ефекти на аденозина в туморната микросреда и ролята на ADA

Yang, Y., Zhu, L., Xu, Y. et al. The progress and prospects of targeting the adenosine pathway in cancer immunotherapy. *Biomark Res* 13, 75 (2025)

Заклучение

I. Значимост на темата

- Карциномът на млечната жлеза (BRC), колоректалният карцином (CRC) и ракът на бялия дроб (PC) – водещи по честота от онкологичните заболявания сред българската популация.
- Висока смъртност, въпреки въвеждане на нови терапии и „подмладяване“ на тези тумори, налага търсене на нови туморни биомаркери
- Аденозин деаминазата (ADA) и неговите изоензими са ключови ензими в пуриновия метаболитен път и се приема като неспецифичен маркер на клетъчния имунитет. Отражават имуно-метаболитен конфликт и хипоксия в TME, които насърчават имуносупресията, прогресията, метастазирането, резистентност към терапия и лоша прогноза.

II. Научни приноси:

- Получаване на оригинални данни, които да оценят диагностичната надеждност и прогностична стойност на АДА и изоензимите му за оценка прогресията на CRC, BRC и PC

III. Професионално развитие на кадрите

- Ще подпомогнат академичното и професионалното израстване на членовете на изследователския екип. Ще подпомогнат професионалното израстване и умението за работа в екип на студенти - бъдещи лекари, които проявяват интерес в областта на патофизиологията, лабораторната медицина, биохимията и онкологията.

БЛАГОДАРЯ ЗА ВНИМАНИЕТО!

